DE COLUMBINO ET BERBERINO OBSERVATIONES.

DISSERTATIO INAUGURALIS MEDICA,
QUAM
AUCTORITATE ET CONSENSU
GRATIOSI MEDICORUM ORDINIS
IN
ALMA LITERARUM UNIVERSITATE
PHILIPPINA
UT SUMMI
IN MEDICINA, CHIRURGIA ET ARTE OBSTETRICIA
HONORES RITE SIBI CONCEDANTUR
SCRIPSIT

FRIDERICUS GUILIELMUS HENRICUS GUENSTE
EX ALLENDORF A. W.

MARBURGI MDCCCLI.
TYPIS JOANNIS AUGUSTI KOCHII.

Von Seiten der Therapie dürfte es wohl Beachtung verdienen, dass das Berberin, was in der Columbo in viel grösserer Menge vorhanden ist, als das Columbin, gewiss das Eigenthümliche in der Wirkung der Wurzel bedingt. Das Columbin ist in Wasser fast unlöslich, so dass in einem wässerigen Auszug der Wurzel neben der Stärke nur das Berberin in Betracht kommen kann. Es wäre dann vielleicht nicht ohne Nutzen, in den Fällen, wo Columbo indicirt ist, die Anwendung des Berberins, was sich aus Berberis leicht erhalten laesst, oder der an Berberin viel reicheren Wurzel von Berberis zu versuchen.

C. Boedecker.

In Diss. Goett. 1848. p. 31.

Ante octoginta annos jam Thomas *Percival*[1]) et *Cartheuser*[2]) radicem Columbo, quae jam anno 1685 a Francisco *Redi* remedium contra morbos venenis ortos probata et commendata erat, ad materiam medicam adscripserunt. Ab illo tempore radix Columbo semper medicamentum magni pretii erat et etiam est, quo utuntur medici contra multos morbos, praecipue atoniam ventriculi et tractus intestinalis, et status sequentes, ut vitia adpetitus, nauseam, vomitum, flatulentiam, diarrhoeas, residua dysenteriae; sed accurate effectus radicis usque ad hoc tempus nondum intellectus neque demonstratus erat, et tam diu non potuit, quam ars Chemiae desisteret partis radicis constituentes perfecte cognoscere. Ad annum 1848 primus *Bœdecker*[3]) in laboratorio Goettingensi radicem Columbo analysi chemicae subjiciens, in ea, exceptis *fibris ligni* et amylo, jam a *Wittstocko* repertum Columbinum, tum etiam Berberinum et acidum Columbinum invenit, et labore perfecto intellexit et demonstravit, in radice Columbo repertum Berberinum idem esse, ac Berberinum a *Buchnero*[4])

1) Medical. essays Vol. III, p. 3. 1773.

2) J. F. Cartheuser diss. d. rad. columbo. Frcf. 1773.

3) Ueber die Verbreitung der Pflanzenstoffe im Allgemeinen etc. Jnaug. Dissert. v. C. B. Goetting 1848, p. 33—37.

4) Buchner. Repert. Tom. LII. pag. 4.

in variis Berberidis speciebus repertum. Hoc autem tanto majoris pretii erat, quum Berberinum ex Berberide factum jam a *Doctore Fleitmann*[1]) basis organica cognita erat, alcaloidum, quae et cum acidis sal format, et in his simplicibus salibus cum salibus metallorum in sal duplex mutatur. Hoc eventu atque his conditionibus cognitis, facile ad intelligendum erat, quanti pretii sit pharmacologis, intelligere effectum radicis Columbo et *Dr. Falck* erat, qui brevi tempore post, quam Boedeckeri dissertatio scripta est, in annalibus Schmidtii totuis artis medicae, non solum analysin Boedeckeri medicis omnino palam fecit, sed etiam demonstravit, quanti pretii ea sit scientiae pharmacologicae; est autem ut *Falck* recte dicit, analysis radicis Columbo a Boedeckero duabus ex causis gravis pharmacologiae; primum enim ex hac sola effectus singulorum elementorum radicis Columbo intelligi et efficacia inveniri possunt, tum etiam probari licet, utrum ex Africa importatae radici Columbo cortex radicis Berberidis vulgaris; quae in dumetis nostris innascitur, substituenda sit, necne.

Explorationem harum conditionum, in laboratorio privato *Doctoris Falck* perfectam, non plane nullius pretii esse, facile intelligatur, et nunc, finita non sine labore exploratione, liceat, reperta breviter describere hoc loco, et, quod spero, parvam quidem partem non tamen omnis pretii egentem ad pharmacologiam radicis Columbo conferre.

Quod attinet ad ordinem, quem sequar in hac commentatione, primum Columbinum et in conditionibus physicalibus et chemicis, effectuque, quem in corpora

---

1) Annal. der Chemie u. Pharmac. von Woehler und Liebig. LIX.

animalium exerceat, tractabo, tum pharmacologia Berberini sequatur; tertium demum radix Columbo et cortex radicis Berberidis tractabuntur, qua re apertum fiat, utrum Berberis radici Columbo substituenda sit, neene.

Caput. I.

Pharmacologia Columbini.

Historia Columbini. Columbinum anno 1830 a Wittstocko[1]) ex radice Columbo purum fabricatum et quod attinet ad chemicam naturam fere accurate exploratum; eodem tempore Gustavus Rose[2]) a Wittstocko Columbinum accepit, ut exploret formam krystallorum. Anno 1831 J. Liebig[3]) analysin Columbini fundamentalem promulgabat, quae eadem materia facta est, quam Wittstock praeparaverat. Per longum tempus Columbino a Chemicis non observato, ad annum 1848 Carolus Boedecker[4]) accuratius radicem Columbo explorans iterum inveniebat Columbinum et non solum methodum ad id fabricandum docebat, sed etiam analysin fundamentalem faciebat, pondus atomiscum autem et dissolutionis reperta non explorabat.

Fabricatio Columbini: Columbinum, quod nunc scimus, in radice Columbo sola invenitur, et Wittstock[5]) hanc circiter fabricationis methodum docebat:

Die Columbo-Wurzel wird mit Alcohol von 0,835 sp. Gew. ausgezogen, der Auszug bis auf ein Drittheil

1) Pogg. Ann. XIX, p. 298. 1830.
2) Ibid. XIX, p. 441.
3) Ibid. XXI, p. 30.
4) Ueber die Verbreitung der Pflanzenstoffe im Allgemeinen etc. Diss. inaug. v. C. B. Goett. 1848. p. 33—37.
5) Pogg. Ann. XIX, p. 298.

der Flüssigkeit abdestillirt und die rückständige Flüssigkeit einige Tage ruhig stehen gelassen. Man erhält alsdann eine krystallinische Absonderung von gelbbräunlicher Farbe. Diese Substanz wird sodann mit Wasser gewaschen und in Alcohol gelöst und mit thierischer Kohle versetzt, worauf sie in schönen Krystallen anschiesst. Ganz rein und sehr schnell soll man noch nach Wittstock das Columbin auch erhalten, wenn ein Auszug der Columbowurzel mit Aether von 0,725 sp. Gewicht der Selbstverdunstung überlassen wird. Auf diese Weise erhält man schon aus zwei Drachmen Columbowurzel etwas Columbin.

Altera fabricationis methodus a Wittstocko haec est: Columbowurzel wird 2—3 mal mit Alcohol von 0,835 sp. Gew. ausgezogen, der Auszug bis auf $^1/_3$ oder $^1/_4$ der Flüssigkeit im Wasserbade abdestillirt und die rückständige Flüssigkeit einige Tage stehen gelassen. Sodann werden die ausgeschiedenen Krystalle durch ein Sieb von der Flüssigkeit getrennt, gewaschen und mit wenig Alcohol und Thierkohle gekocht, worauf man sie sogleich rein erhält. Die übrige von den rohen Krystallen abgesonderte Flüssigkeit kann noch auf Krystalle benutzt werden. Man dampft sie im Wasserbade unter Zusatz von Thierkohle, Glaspulver oder sonstigen Mitteln bis zur Trockene ein, pulvert das Extract und zieht es einigemale mit Aether von 0,725 sp. Gew. aus. Der ätherische Auszug wird alsdann abdestillirt und der Rückstand der Selbstverdunstung überlassen. Nach und nach krystallisirt Wachs, Fett und Columbin heraus und dieses Gemenge wird mit Essigsäure heiss ausgezogen, um das Columbin für

sich zu erhalten. In dieser Weise erhielt Wittstock aus 16 Unzen Columbowurzel 1 Drachme Columbin.

C. Boedecker[1]) hanc methodum brevissimam et optimam praescribit:

Die Columbowurzel wird mit Weingeist von 75% ausgezogen, der letzte vom Auszug abdestillirt und der letzte Rest des Weingeistes durch das Eintrocknen im Wasserbad entfernt. Der Rückstand wird sodann mit wenig Wasser gelöst, so dass man eine dünnflüssige, aber doch schleimige Lösung erhält, und diese wird mit gleichem Volumen Aether gemischt. Nach öfterm Durchschütteln wird die überstehende, klare aetherische Lösung abgehoben, filtrirt und davon der Aether bis auf weniges abdestillirt. Nach dem Erkalten wird die Mutterlauge von den abgeschiedenen Krystallen abgegossen; letztere werden mit kaltem Aether mehrmals abgespült, um etwa anhängendes Fett zu entfernen, und rasch zwischen Fliesspapier getrocknet. Das Columbin wird jetzt noch einmal aus Essigsäure und zuletzt noch einmal aus Aether, der frei von Weingeist ist, umkrystallisirt.

Natura physicalis et chemica Columbini: G. Rose[2]) describit Columbinum omnino hoc modo: Das reine Columbin ist eine krystallinische Substanz, die Krystalle gehören zum 1 und 1achsigen Krystallisationssystem und bilden geschobene 4seitige verticale Prismen, die an den Enden mit einem horizontalen Prisma begränzt sind, das der längeren Diagonale des rechtwinkligen Querschnitts des verticalen Prismas parallel

---

1) Ueber die Verbreitung der Pflanzenstoffe etc. Inaug. Diss. von C. B. Goett. 1848. p. 33.

2) Pogg. Ann. XIX, p. 441.

geht. Die stumpfen und scharfen Seitenkanten des verticalen Prismas sind durch Flächen gerade abgestumpft; die Flächen der Krystalle selbst sind weiss und durchsichtig und auf dem Bruche muschelig.

Das reine Columbin ist geruchlos, von bitterem Geschmack, ist indifferent gegen Säuren und Alcalien, löst sich in Wasser, Aether und Alcohol von gewöhnlicher Temperatur wenig. Kochender Alcohol von 0,835 sp. Gew. löst $^1/_{40}$=$^1/_{30}$ Columbin, ebenso Essigsäure von 1,04 sp. Gew,; es krystallisirt aus der sauren Lösung wieder regelmässig. In ätherischen Oelen löst sich wenig Columbin.

In der Lösung der kaustischen Alcalien wird Columbin durch Säuren gefällt; Salpetersäure verändert Columbin wenig; in der Wärme aber zersetzt sie dasselbe unter Bildung von salpetriger Säure. Concentrirte Schwefelsäure färbt Columbin orangegelb und Wasser fällt es hieraus hellrostfarbig. Ueber Feuer schmilzt Columbin wie Wachs und verbrennt ohne Rückstand. Metallsalze, Gallustinctur und Emulsin sind ohne Wirkung auf die Lösung des Columbins.

Liebig[1]) fand bei der Elementaranalyse folgende Aequivalentzahlen:

C 65,53 H 6,17 O 28,30 PCt.

Boedecker[2]) fand foldende Aequivalentzahlen:

C 65,11 H 5,95 O 28,94 PCt.

C 65,29 H 6,01 O 28,70

und hat folgende durch Berechnung gefunden:

C 65,33 H 5,68 O 28,09 PCt.

1) Pogg. Ann. XXI, p. 30.

2) Dessen Disser. pag. 37.

Caput. II.

De Columbini effectu.

Quem effectum Columbinum in vivum animalium corpus exerceat, hac de re nihil adhuc notum fere erat. Buchnerus quidem anno 1826 gran 1 extracti aethere comparati, aqua adipe ceraque liberati et siccati cuniculi vulneri illinerat, qua re mors efficiebatur; sed hoc nuntio incerto, quaecunque de Columbini effectu nota sunt, continentur.

Effectus Columbini, ut diligentius studerem, accuratuisque constituerem, a Domino Merk Darmstadtiensi, aliquam ejus quantitatem mihi procuravi, quae pulcherrimas crystallos formavit atque denique omnibus puri Columbini qualitalibus excelluit, ita ut in experimentis institutis purae tantum materiae effectus apparerent.

Experimentum I.

Cuniculo valdiori cute in dorso dissecata, paniculum adiposum magnitudine unius □″ vasis servatis solvi, cui loco quum spongiam uvidam imposuissem, grmm. $^1/_{10}$ Columbini acido acetico et spiritu vini dilui, qua solutione spongiolam madefeci et vulnere suttura clauso animal humi posui. Animal duas per horas salvum erat, nisi quod frequentius respirabat; tum vero locum obscurum quaesivit, capite palpitabat, interdum per conclave huc illuc currebat, tamen papulum petebat et nonnulla folia devorabat. Tribus post horis animal eadem conditione utebatur, tamen femur dextrum corpori admovit, neque eo amplius terram tangebat, tamen saepius antibrachia lampit faciemque lavat, unde ipsum incolume usquedum mansisse conieci. Tunc ego id quod solutionis Columbini reliquum erat in vulnus intuli.

In statu antea memorato totum diem animal perseveravit, sentiebatur tremor tantum capitis, attractio dextri femoris, respiratio accelerata. Sub vesperam satis magnam copiam aridarum faecium et urinae exantlavit.

Die subsequente conditio animalis non erat mutata, capitis autem tremor erat sublatus; sedebat quietior in angulo, cupidius edebat et excitatum celerius conclave percurrebat; hoc tamen mihi mirum videbatur, quod femur dextrum non usurpabat.

Tertio die praeter femur attractum nihil cernebatur, unde toxicus aliquis effectus concluderetur. Conditio animalis erat prospera, defaecatio regularis. Vulnus quum inspicerem, Columbini jam nullum vestigium supereat.

Observavi animal usque ad quarti diei meridiem, sed quum, praeter femur dextrum, nihil, quod memorabile esset, cernebatur, ictu capitis ejus illato interfeci.

Sectio.

Primum locum inspexi, ubi Columbinum illineram; Columbinum prorsus evanuerat. Loco illo, cute remota, tela subcutanea usque ad fasciam abdominalem externam magnitudine $1^1/_2$ □″ sphacelosa apparebat. In marginibus linea extiterat inflammata, quae usque ad lineam albam extendebatur. Musculi suppositi rubefacti tantum erant. Ischior usque ad fossam inguinalem penetraverat, et tela subcutanea totuis interioris femoris lateris inflammata erat; ceterum musculi, vasa, plexus ischiadicus erant regularia.

Cavo abdominis resecato ventriculus inventus est normalis, cibisque repletus; intestinum tenue contractum et vacuum, ejusque vasa modice referta; Colon et rectum

faecibus plena; hepar coeruleum, cistis fellea bili atra repleta; lien normalis; mesenterii vasa sanquine abundabant, renes normales; vesica urinaria extensa, urina jumentosa expleta.

In cavo pectoris pulmones rubefacti, in margine emphysematosi, cor sanguine repletum, magna vasa cavorum et abdominis et pectoris sanguine abundabant.

Hoc in experimento, quum intra tres dies effectus toxici Columbini in animale nulli extitissent, dubium mihi erat, Buchnerum purum in experimento suo Columbinum adhibuisse; nam ea, quae sectione reperta sunt, mihi satis clare ostendunt, attractionem dextri femoris inflammatione telae subcutaneae ortam et capitis, qui primo die cernebatur, tremorem et inquietem, aut dolore, quem vulnus protulit, aut resorptione alcoholis tribuendum esse. Hoc tamen mihi verisimilius est, atque hac ipsa re mihi persuasum est, Columbini, si grmm. $^1/_{10}$ datur, nullos inde toxicos effectus existere.

Experimentum II.

In cuniculo modo memorato, quum nullum Columbini effectum viderem, ut observationem meam recte se habere ostenderem, consilium cepi experimenti in feli instituendi, cui ego grmm. $^1/_{10}$ Columbini spiritu vini diluti per siphonem in ventriculum intuli. Quod dum fit, felis vehementer salivavit, et in caveam reposita singultus aliquid aderat et levi tremore, qualis in febri cernitur, afficiebatur, exiguamque urinae copiam emisit, sed prorsus bene se habere videbatur. Post tres horas alterum $^1/_{10}$ grmm. Columbini eodem modo praeparati ei indebatur; statim quieta in cavea jacebat; paulo post extussio sequebatur et ronchus mucosus, tum pedibus

corpori admotis tranquilla jacebat, corpore vacillabat, omnisque appetitus expers esse videbatur. Observavi animal usque ad vesperam, dum interea tussis pluries reverteretur, et vomitus inclinatio adesse videretur. Tremor corporis perduravit, sed sensim decrevit, ita ut vespere prorsus desineret. At motus speciem torporis prae se tulerunt, omnisque appetitus expers plerumque quieta in cavea jacebat. Altero die quum animal denuo observarem, symptomata hesterna plane aberant.

Tertio die eidem rursus grmm. $^1/_5$ Columbini in substantia dedi et paulo post copiam carnis non coctae, quam magno cum appetitu devoravit. Dum totum per diem animal observo, nulla symptomata memoratu digna apparebant, ipsaque, id quod mihi optimo argumento incolumen eam esse, serviebat, hilaris cum altera feli lusit.

Subsequenti die eadem bene se habebat et defaecatio, quae mane apparuit, prorsus alteri feli similis erat, nec ullum in ea vestigium remansit Columbini pilularum.

Die quinto prorsus hilaris erat, nec causa erat arbitrandi, mutationes tunc quidem esse apparituras.

Ex his igitur elucet, symptomata post primam applicationem visa alcoholi sumpto tribuenda esse, nam tremor corporis, quietus situs, salivatio, tussis, febris, quae inde ab initio cernebautur, sumpto alcchole inusitato provocata esse potuerunt, praesertim quum animal sub vesperam plane torpidum et mane subsequentis diei rursus sanum esset. Conditione igitur crabulae usum esse opus est constituendum, unde tunc recreata erat. Quae ut probarem, tertio ei die dupplicatam partem Columbini una dedi et sicci quidem, mica panis in

pilularum formam coacti, et hoc quidem experimentum certe ostendit, in priore applicatione alcoholis tantummodo effectum, non Columbini prodiisse. Quod si Columbinum, quum primum ei inderetur, haec symptomata excitasset, in secunda applicatione, pilulis plane digestis nec ullo earum in faecibus vestigio remanente, rursus ea apparere necesse erat. Quibus ex experimentis procul dubio sequitur, Columbinum, si hac dosi inditur, nihil prorsus valere; pretium vero prohibet, quominus diutius majoribus adhibeatur dosibus. Eademque causa sit, quae, quum, parvis dosibus si adhibetur, nullam vim in organismum exerceat, quominus in materiam medicam introducatur, impediat.

Caput. III.

Pharmacologia Berberini.

Historia. Berberinum primum a Buchnero [1]) natu majore anno 1833 purum corpus krystallisatum ex cortice radicis Berberidis vulgaris praeparatum; a Buchneris, patre et filio accuratiori quaestioni subiectum, quae 9. Maii 1835 cum Academia Monacensi est communicata; quod argumentum quaestionis Dr. Fleitmann [2]) sub judicium vocavit et anno 1836 Buchnero pro puro Berberino muriaticum in manibus fuisse, idque ipsum basin organicam esse, quae cum acidis in salem, et cum salibus metallicis in sales geminatos mutari ostendere studuit. Iam paucis annis praeterlapsis Boedecker [3]) Berberinum in radice Columbo reperit, cui con-

1) Buchn. Rep. LII, p. 1.

2) Ann. der Chem. u Pharm. von Liebig u. Woehler LIX.

3) Dessen Inaug. Diss. Goett. 1848. p. 23.

tigit, ut non solum Berberinum radicis Columbo idem esse atque Berberidis vulgaris demonstraret, verum etiam Berberinum radicis Columbo cum acido Columb. coniunctnm esse, cum Berberinum Berberidis vulgaris ita coniunctum non reperiatur.

Fabricatio Berberini.

Berberinium et ex cortice radicis Berberidis vulgaris et ex radice Columbo praeparari potest, sed profecto cortex radicis Berberidis optima atque minimi pretii materia ad praeparandum est.

Buchnerus[1]) hanc circiter praeparandi methodum docet:

Die zerschnittene Wurzelrinde von Berberis wird mit einer angemessenen Quantität kochendem Wasser übergossen und das Ganze unter öfterem Umrühren einige Stunden in Digestion stehen gelassen. Nachdem die Flüssigkeit abgegossen, wird der Rückstand wiederholt infundirt und endlich ausgepresst. Die vereinigten Auszüge werden alsdann durchgeseiht und bis zur Consistenz eines dünnen Extractes abgedampft und das gewonnene Extract mit heissem Alcohol von 92% mehrmals ausgezogen. Man erhält dabei braunpefärbte Tincturen, die von dem braunrothen Fxtract abgegossen, filtrirt und endlich der Destillation unterworfen werden, bis der grössere Theil des Weingeistes übergegangen ist. Alsdann stellt man die rückständige Flüssigkeit in einer flachen Schale an einen kühlen Ort in Ruhe, wobei nach etwa 24 Stunden feine gelbe Krystalle anschiessen. Dieselben werden von der sie umgebenden braunen schmierigen Masse durch Pressen zwischen

1) Buchn. Repert. Tom. LII, p. 4.

feiner Leinwand und Abwaschen mit kaltem Wasser so viel wie möglich gereinigt. Um nun das Berberin ganz rein zu erhalten, löst man das rohe Berberin in kochendem Wasser, woraus bei dem Erkalten das reine Berberin in Form einer voluminösen krystallinischen Masse sich niederschlägt, während der Extractiostoff in der Auflösung bleibt. Behandelt man den krystallinischen Niederschlag noch ein paarmal mit kochendem Alcohol und filtrirt die Auflösung warm, so erhält man bei dem Erkalten die concentrirte Auflösung des Berberins völlig rein. Man sammelt jetzt das Berberin auf einem Filter, wascht es mit etwas kaltem Weingeist aus und trocknet es bei gelinder Wärme.

Aus $4^1/_2$ Pfd. frischer Wurzelrinde erhielt Buchner so eine Unze und eine Drachme reines Berberin.

Boedeckerus [1]) hanc Berberinum ex radice Columbo praeparandi methodum descripsit:

Die Columbowurzel wurde mit Alcohol von 70 PCt. ausgezogen, hievon der meiste Alcohol abdestillirt und im Wasserbade zur Trochene gebracht; der Rückstand wurde mit 80% Alcohol ausgezogen und der grösste Theil des letztern wiederum abdestillirt. Nach längerem Stehen schied sich Columbin mit einer undeutlich krystallinischen gelben Masse gemengt ab. Die davon getrennte Lösung wurde eingetrocknet, mit Wasser wieder ausgezogen und diese hellgelbe Lösung nach dem Concentriren mit Chlorwasserstoffsäure versetzt. Nach einigem Stehen hatte sich ein reichlicher krystallinischer gelber Niederschlag gebildet, der mit einer harzigen gelben Substanz gemischt war. Nach dem

---

1) Dessen Inaug. Dissert. Goett. 1848. p. 23.

Abgiessen der sauren Mutterlauge wurde der krystallinische Absatz in reinem Wasser gelöst, wobei die harzige Substanz ungelöst zurückblieb. Nach dem Eindampfen der Lösung im Wasserbade erfolgte auf Zusatz von etwas Salzsäure zu der noch warmen Lösung beim Erkalten und nach einigem Stehen ein reichlicher gelber krystallinischer Absatz, dieser zeigte von der freien Säure befreit alle Reactionen des chlorwasserstoffsauren Berberins.

Quaestiones de analysi fundamentale et natura chemica a Buchnero [1]) Fleitmanno [2]) Boedeckero [3]) factas hoc loco repetere longius esset, praecipue quum solos in organismum animalium effectus Berberini constituere mihi propusuissem.

Caput. IV.

De Berberini effectu.

Effectus Berberini, cujus nondum experimentum factum erat, cognoscendi causa applicatione usus suum sub tela subcutanea tum, quod hic Berberinum minime succis corporis mutatum resorbetur, tum ne, in ventriculum illatum, crudum (difficile enim est ad solvendum,) emittatur.

Experimentum I.

Cuniculo, nulla alia causa, quam ut viderem, num in hac applicatione Berberinum toxicam vim aperiat, dr. 4 saturatae solutionis Berberini muriatici in telam subcutaneam in utraque dorsi parte intuli. Post horas

1) Buchn. Repert. Tom LII, p. 6.
2) Ann. der Chem. u. Pharm. von Liebig u. Woehler. LIX.
3) Dessen Inaug. Dissert. Goett. 1848. p. 25.

16 dr. 1 loco illi applicavi. Animal interea, faecibus et urina emissis, sanum videbatur, edebat, per conclave currebat. Quum mihi otium non esset totum per diem ipsum observandi, hoc tantum mihi licet referre, post 38 horas illud mortuum a me est repertum.

Experimentum II.

Cuniculo adulto in utraque latere dorsi, vasis non violatis, cutem solvi, spongias imposui duas, atque inter 6 horas solutionem $^1/_2$ grmm. Berberini injeci. Prima hora salvus huc illuc currebat et edebat; tum vero tristitia repletus est, oculi mirum in modum prominebant, respiratio erat accelerata, animalque locum quaerebat, quam maxime obscurum. Ita quinque per horas manebat, quo tempore initio quidem edebat, postremo vero in alterum latus procubuit omnis fere motus expers. Respiratio celeris erat et crepitans; sublatus atque in pedes constitutas conatus se movendi nonnullos frustra fecit, anteriores tantum pedes movens, quum posteriores extensi et claudi esse videbantur. Interdum motus ejus convulsionibus similes erant; respiratio magis accelerata extitit, animal saepe os aperuit, pedesque anteriores ei admovit tanquam aliquid remoturum; ire non potuit Faecium exantlatio hoc per tempus normalis, urinae copia admodum erat exigua. Hac conditione usque ad mortem perseveravit, quae 7 horis post primam Berberini applicationem praeterlapsis adrepit.

Experimentum III.

Cuniculum antea memoratum, quum inter gravem respirationem obiisset, respirationis accuratius observandae causa alterum experimentum institui. Berberini

grmm. $^1/_{10}$ muriatici in substantia cuniculo sub cutem in dorso inspersi, uvida spongiola imposita vulnus sutura clausi. Hoc fiebat mane nona hora; usque ad $12^1/_2$ hor. singulis minutis a 50 ad 90 adauctum reperi numerum respirationum quaestione de respiratione singulis horis dimidiatis instituta; praeterea respirationes singulae et brevissimae erant et levissimae, pulsus propter celeritatem numerari non potuit aliquandoque intermissus, aures valde pallidae erant. Tactuum externorum sensu privatum fere esse videbatur animal interdumque levi membrorum tremore afficiebatur. Inde a $12^1/_2$ ad $7^1/_2$ hor. numerus respirationum, quae magis irregulares erant atque ante meridiem, ad 70 singulis minutis rursus minuebatur; ipsum vere totum per diem satis magno appetitu edebat et faecium et urinae ejectio normalis erat. Subsequentis diei nona hora tranquillum in angulo resedit omni fere motu privatum; excitatum fugit quidem, at extremitatum motus non jam tam certus validusque atque antea erat. Respirationes a 56 ad 66 singulis minutis erant auctae, et sub 11 hora maximum numerum erant adeptae cum magno animalis labore coniunctae; usque ad 3tiam horam aliquid comedebat; hora quarta numerus graviorum respirationum 50 valebat; extremitates posteriores plane fere claudicabant, ita ut anterioribus tantum uteretur, omniumque virium expers in abdomine situm se traheret. Quinta hora vehementes convulsiones, quae in prioribus prorsus aberant, cernebantur, quasque levi tactu facile excitari poteram. Oculi plane fere clausi erant, pulsus sentiri non potuit, respiratio valida aderat nasalis Sensim sensibilitas quoque amissa est, ita ut ictibus naribus ipsis illatis non amplius afficeretur. Sextam versus horam respi-

rationum numero ad 20 minuto ipsum ore late aperto aerem captat et convulsionibus repetitis saepe et vehementer exclamat; circa 6tam horam 15 ad 16ies respirat, aerem frequentius captat, pupilla erat contracta; tremor artuum, oculi cernebantur lacrimas fundentes, valida salivatio, inter quae 6ta hora 20 minuta obiit.

Sectiones.

Trium horum cuniculorum applicationis locis, qui aliqua ex parte diversi erant, exceptis, eadem signa ostenderunt. In utroque priore cuniculo, apud quos Berberinum dilutum adhibui, solutio telam subcutaneam usque ad fossam inguinalem, scapulam, lineam albam infiltraverat, circumque eam lympha plastica exsudata erat; in tertio autem cuniculo circum siccum applicationis locum inflammatio et vasa varicosa formata erant. Abdominis cavo resecto ventriculus contractus, sed normalis et paulum cibium plenus; intestinum tenue contractum, ipsum normale et vacuum, tamen motus peristaltica mox evanuerat. Colon et rectum regularia faecibusque repleta; venae mesenterii repletae; hepr sanguine in magnis vasis abundabat, coeruleum et fragile; cystis fellea bili referta, lien vehementer contractus et corporibus Malpihgii prominentibus. Renibus sanguis inerat, vesica urinaria vacua. Diaphragma rubefaetum.

In cavo pectoris dextrum atrium et dexter ventriculus atro sanguine quam maxime repleti, pulmones rubefacti, in margine emphysematosi, in parte media extravasata sanguinea, milii grani magnitudine; magna vasa et pectoris et abdominis cavi item vehementer

repleta. Cerebrum et medulla eorumque membranae normalia inveniebantur.

Ex tribus hic experimentis Berberinum hoc modo adhibitum, toxicam quamvis exiguam vim exercere elucet, cuniculosque asphyxia periisse, cujus rei non solum symptomata, dum animalia viverent, sed praecipue reperta sectionis sunt argumenta; nam sanguis et vasorum majorum et dextri cordis abundantia, sanguinis extravasata et emphysema pulmonum hanc meam sententiam unice rectam probabilemque esse ostendunt.

Experimentum IV.

Experimentis supra memoratis, quum toxicum quamvis levem Berberini effectum demonstravissem, explorare studui, qualem vim in canem exerceat, in ventriculum ejus immissum, statimque, quid in pulsum et respirationem valeret. Pulsus 80—90, et respirationes 12—16 singulis minutis postquam constitui mane ei 10 hora $^1/_2$ grmm. Berberini muriatici in substantia dedi. Quo facto usque ad 11 horam nullam omnino neque respirationis neque pulsus mutationem conspiciebatur, nisi quod hic irregularior ut et antea fuit. Hora 11 min. 10 rursus $^1/_2$ grmm. Berberini muriatici accepit, quo sumpto nullam aliam mutationem nisi vehementem sitim ostendit; hora $12^1/_2$ indebatur ei grmm. $^1/_4$ Berberini muriatici aqua soluti; animal autem propter saporem amarissimum cum vi obstitit. Sub $3^1/_2$ hora respirationes 14 et pulsus 84 parvi irregulares singulis minutis habebat, respirabat gravius, exiguoque artuum tremore erat affectus. Haec tamen conditio modo evanuit et sub vesperam prorsus bene se habere videbatur; at hucusque neque faeces, neque urinam exantlaverat, ejusque

edendi studium imminutum esse videbatur. Hora $7^1/_2$ conditione eadem rursus ei $^1/_2$ grmm. Berberini in substantia dedi, ita ut hoc die $1^3/_4$ grmm. Berberini accepisset. Noctu faeces mucosas, liquidas, subvirides emiserat, quae massa chartae illita, etiam clarius mucosam earum qualitatem cognosci licebat et exigua copia illita chartae colorem flavum dederunt; praeterea in iis parva corpora flava cernebantur, quae Berberinum non solutum fuisse valde est verisimile.

Canis plane valere videbatur, singulisque minutis 82—88 pulsus et 12—15 respirationes habebat. Circa $9^3/_4$ hor. $^1/_2$ grmm. Berberini in substantia pani involuti dedi, neque hoc facto mutationes notabiles cernebantur. Breve quidem tempus inquietus reddebatur, aquamque praepositam cupidius bibit; haec tamen inquies modo evanuit; pulsus et respirationes, quae interdum observari non potuerunt, postea eadem erant atque antea; pulsus, ut jam antequam Berberinum datum erat, irregulares erant, id quod vivae animalis naturae tribuendum esse videtur. Hora $2^1/_2$ animali $^1/_4$ grmm. Berberini aqua soluti dato nullae mutationes cernebantur. Sub vesperam majorem faecium liquidarum mucosarum supra memoratis simillimarum copiam ejecit; satis cupide edebat et copiam aquae considerabilem bibebat, sed totum diem urinam non emiserat. Mutationes memorabiles erant, quod inde a $6^1/_2$ hora pulsus singulis minutis saepe 120 cernebantur, tremorque corporis praesertim posteriorum extremitatum, quamvis non vehementissimus erat, provenit.

Tertio die 8 hora temporis matutini canem pluries faeces ejecisse reperi liquidiores etiam mucosioresque, in quo satis clare Berberini krystallos conspici licebat, qui non digesti per tractum intestinalem lapsi erant.

Canis vero inquietior atque antea et noctu saepe vehementerque latrasse, quod alioquin non fiebat, ferebatur; urinae noctis eum fecisse exiguam copiam exsordibus in conclave repertis, intelligebatur. Praeterea appetitus ejus valde minutus erat, ipseque carnem oblatam tarde lenteque accepit. Pulsus ejus inter 9—12 horam 104 et 120 variebant, respirationes singulis minutis 14—16 cernebantur atque et pulsus et respirationes singulis minutis irregularia erant; pulsus praesertim saepe magnus durusque, saepe parvus adeoque celer, ut vix numerari posset. Hora 2, postquam rursus $^1/_2$ grmm. Berberini pilulis involuti ceperat, nullae rursus notabiles mutationes aderant. Numerus pulsuum usque ad horam 4 iterum decrescebat atque 94 tantum erant aut 100. Respirationis nullum erat discrimen. Hora 7 majorem faecium liquidarum et exiguam firmiorum copiam ejecit; urinae missae omnia signa aberant. Pulsus singulis minutis inter 110—120 variabantur et appetitus magis atque hesterno die decrevisse videbatur.

Huic cani, quum inter tres dies 3 grmm. Berberini dedissem, parvaque tantum signa toxica vidissem, ex duabus rebus altera tantum probabilis erat:

1) aut enim, quum substantia difficilis esset ad solvendum, resorptio ventriculi impediebatur, ut exigua tantum pars resorberetur, reliqua vero exantlatione ejicerentur, cujus res hoc quidem argumentum est, quod in faecibus Berberinum est repertum

2) aut substantia in carnivoros toxicam vim plane non exercet aut tunc demum, si majoribus dosibus adhibetur. Quod ut constituerem rationem Berberinum in venas immittendi sum secutus, qua substantia soluta directa via in sanguinem infusa purissimis symptoma-

tibus cernitur, quaque re quantitas ejus libere augeri aut minui potest.

Quarto igitur die cani in nudatam venam jugularem inde a 10 hora usque ad 12 aequis temporis intervallis Berberini aqua soluti quinquies uncia una siphone injicebatur. Sub primis duabus injectionibus canis vehementissime salivavit, ita ut saliva continuo ex ore emanaret simulque aliquam liquidarum faecium copiam ejecit. Post tertiam injectionem vehementi tremore artuum convulsivo, quod optime cum stadio frigido febris intermittentis compararetur, affectus est; post quartam valde tranquillus paralyticus fere remanebat atque hac re motus, ut vasa injectionibus valde repleta aliqua ex parte levarentur, sanguis unciam unam V. S. deduci, qui sanguis cruore abundavit celeriterque coagulabat. In duabus posterioribus injectionibus animal faecium copiam eadem qualitate atque supra exantlavit. Ad paralysis symptomata, validam salivationem, defaecationem, tremorem post tertiam injectionem magnus respirationis labor accessit, spasmo diaphragmatis similis, respirationes autem erant duplicatae. Canis humi positus tranquillus remansit, vehementioremque ostendit tremorem convulsivum. Hora $12^1/_2$ surgere quum esset conatus, tremor praecipue posteriorum extremitatum valde obsistebat. Calor ani $30^1/_2$—31^0 R. valebat. Hora $12^3/_4$ canis dum vomere coepit tenuem massam liquidam cum nonnullis carnis non coctae partibus exantlavit. In motibus ejus magna praesertim posteriorum imbecillitas, quae in paralysin fere transiret, cernebatur. Canis inde ab 1 ad 4 horam pluries quidem et evomuerat et faecium nonnullas prioribus similium exantlationes habuerat; sed priora symptomata sensim eva-

nescere coeperunt; pulsus et respirationes vespere ad priores numeros redacta erant, tremorque totius corporis sublatus erat, vulnus tamen aliqua ex parte molestum esse videbatur; mane sequentis diei vestigia priorum symptomatum adeo exigua erant, ut haec quoque mox abitura esse inde concluderetur. Igitur tractum animalis intestinorum, cui tres dies Berberinum indideram, ut inspicerem, acido hydrocianico concentrato interfeci.

Sectio.

Quae sectione facta in capite et in cavo pectoris reperta sint, quum ad effectum acidi hydrocianici referenda sint, ea hoc loco missa facio, Quorum, quamvis quaedam effectui Berberini tribuenda essent, tamen nullus certus finis, quo unjus effectus ab alterno secerneretur. Itaque ea tantum, quae in tractu intestinorum reperta sint, describam, quum haec non omnis momenti expers sint. Membrana mucosa oesophagi colore erat regulare, fibri ejus circulares valde contracti ita, ut in toto oesophago magnae plicae longitudinales inessent. Ventriculus flavo liquore et ciborum quibusdam reliquiis repletus erat; mucus ventriculi arcte cum membrana mucosa cohaesit, quae illo remoto rubefacta conspiciebatur. Tota interior ventriculi superficies corrugata existebat, ut plicae membranae mucosae ad 5 et 6″ eminerent et firmissimae essent; pylorus satis contractus; in exteriore superficie ventriculus levis erat, parvusque apparebat, aperteque rugas interiores fibris unice circularibus contractis provocatas esse facile erat intellectu. Duodenum coloris viridi flavi muci tenacis plenum, ejusque fibri circulares clare contracti muco-

saque membrana rubefacta; intestini tenuis fibri circulares super totam ejus longitudinem contracti, membrana mucosa flavo muco obducta, quo amoto, aliqua ex parte rubefacta apparebat et Peieri glandulae paulo prominebant. In prima parte coli faeces prioribus similes aderant, membrana mucosa recti vehementer rubefacta, contracta, denso muco flavo obducta. Pancreas normale. Hepar in majoribus vasis sanguine abundans, durum, fragile. Cystis fellea atra bili refertum ejusque membrana mucosa flavo muco tecta; lien parvus, contractus, sanguine expers, corporibus Malpihgii longe prominentibus.

Experimentum V.

Ad Berberinum per tractum intestinalem injiciendum Columbam quoque adhibui, ut, si fieri posset dosis magnitudine toxicum effectum provocarem. Berberini aqua soluti singulis horis 2 drachmas per os injeci. Columba initio incolumis erat, nisi quod post quintam injectionem et quamvis sequentem vomere et magnam partem liquoris ejicere coepit. Simul hoc tempore sedes liquidissimae, colore viridi-flavo et muco mixtae provenerunt, statimque appetitus valde erat minutus.

Die secundo eadem cernebatur ut supra symptomata; vomitus liquidaeque sedes perdurabant, columba tristior esse celeriusque respirare videbatur. Hoc ut priori die injectiones a 9 hora matutini temporis usque ad horam 7 vesperae fiebant. Tertio die injectionibus ut supra continuatis liquidae sedes mirum in modum augebantur; at vomitus, quamvis conatus non abessent, non amplius proveniebat; praeterea respiratio ejus post tertiam injectionem gravissima reddeba-

tur ipsaque pedibus extensis, alis demissis, cauda innixa sedebat. Post sextam injectionem, quoties conatus columbae aliquid immittendi fiebat, toties validus aesophagi spasmus cernebatur, ut liquor omnis ex ore effluеret; interea vomere studuit, at frustra ipsaque neque cibum neque aquam sumpsit, sed etiam tunc pedibus extensis alisque delapsis cauda innixa sedebat. Itaque quamvis eam mane sequentis diei mortuam inventuram esse speravissem, tamen hesterna eam reperi conditione utentem, qua re motus eam dissecta medulla oblongata interfeci, ut, quod fieri posset, observata symptomata explicare studerem.

Sectio.

Oesophagus erat valde contractus et mucosa ut reliquae ejus membranae rubefactae et gangraenosis similes erant; guttur vehementer contractum et plicatum, denso muco flavo obductum, membranae ejus inflammationis instar rubefactae, glandulae in utraque parte gutturis sitae sanguine abundabant; a gutture usque ad ventriculum oesophagus ipse mirum in modum contractus et rubefactus erat. Ventriculus parvus, lapidibus et exigua parte tritici incocti repletus; membrana mucosa muco subviridi tecta; tractus intestinalis denso muco flavo repletus valdeque contractus; coecum vacuum; parietes tractus intestinalis aliqua ex parte rubefactae; in recto et cloaca nonnullae faeces liquidae supererant; hepar coeruleum et sanguine refertum, cystis fellea bili atra; renes, pulmones, cor normalia.

Experimentum VI.

Hanc ego vim Berberini, quam in tractum intestinorum exercuisset, quum intelligerem, opere mihi

pretium esse visum est, de appetitu, auctione aut defectione corporis graviditatis, defaecatione quaestionem accuratiorem instituere.

a) Ad cibi magnitudinem, cujus animal, Berberino sumpto andigeret, constituendam, gallos duos adhibui, quos primum septem dies tritico et aqua alui, reperique:

Gallam Nro. I quotidie 39,0 grmm.
„ „ II „ 53,4 „

tritici edere. Tum utrique novem per dies Berberinum non mutatum datum est, singulis quinque diebus prioribus $^1/_4$ grmm., singulis quatuor posterioribus $^1/_2$ grmm. datus est. Hoc per tempus

Gallus Nro. I quotidie 35,1 grmm.
„ „ II „ 27,5 „

tritici comedit. Notandum tamen est, appetitum animalium ita decrevisse, ut a nono ad decimum diem, quo die mactati, nihil fere sumpserint.

b) Ut decrescentem corporis gravitatem, ciborumque qualis sit conditio, si cum defaecatione comparatur, Berberino adhibito, constituerem, duas columbas elegi. Quibus octo per dies tritico et aqua pastis, columba I quotidie

sumebat tritici et aquae 82,3 grmm.
exantlavit faecium et urinae 30,8 „
exantlavit perspiratione 46,3 „

Itaque se habent accepta ad ejecta = 100 : 93,6
„ „ faeces = 100 : 37,5
„ „ perspir. = 100 : 56,1

Columba II quotidie sumebat tritici et aquae 60,8 grmm.
exantlavit faecium et urinae 23,6 „
„ perspiratione 31,3 „

Itaque se habent accepta ad ejecta = 100 : 90,2
„ „ faeces = 100 : 38,8
„ „ perspir. = 100 : 51,4

Sequitur inde, si gravitatis columbarum ratio habetur, ut columba I quotidie 5,0 grmm. et columba II 3,0 grmm. circiter aucta sit.

Tum Berberini in pilulas coacti singulis quatuor diebus primis $^1/_4$ grmm., tribus reliquis quotidie $^1/_2$ grmm. datis, columba I quotidie
sumebat tritici et aquae 16,6 grmm.
exantlavit faecium et urinae 9,2 „
exantlavit perspiratione 22,3 „
Itaque se habent accepta ad ejecta = 100 : 189,7
„ „ faeces = 100 : 55,3
„ „ persp. = 100 : 134,4

Columba II sumebat quotidie tritici et aquae 35,9 grmm.
evantlavit quotidie faec. et urinae 15,4 „
exantlavit quotidie perspiratione 23,4 „
Itaque se habent accepta adjecta = 100 : 107,1
„ faeces = 100 : 42,9
„ perspir. = 100 : 54,2

Gravitatis ratione inita columba I quotidie 14,8 grmm. decrevisse reperta est. Simul faeces ejus liquidissimae et suviridi colore obductae erant, quamvis columba praeter Berberinum eodem cibo atque antea vescebatur. Columba II quotidie 2,7 grmm. decrevisse reperta est. Unaque edendi appetitus utriusque columbae ita decreverat ut columba I in tribus diebus posterioribus, columba II in ultimo die omni cibo abstinuerit. Inde a tertio die, postquam Berberinum iis est inditum, statim paulo post rursus evomuerunt.

Sectio.

Quatuor haec animalia postridie ejus diei mactavi quo Berberinum iis extremum indidissem et in gallis haecce reperta sunt: sanguinis color erat regularis, qui post pauca secunda coagulavit et deinde carmoisini colorem est imitatus, musculi erant pallidi; cor parvum, omnisque sanguinis expers; pulmones normales. Oesophagus valde contractus, glandulisque satis eminentibus, guttur et ventriculus exigua parte cibi et Berberini repleta, glandulis aliqua ex parte prominentibus; intestinum tenue valde contractum, membranae densatae, flavoque muco tectae, rectum regulare; hepar normale; cystisque fellea magna subviridis bilis massa repleta. In duabus columbis sectione facta qnaedam diversitas erat, in prima omnino inanitionis omnino signis adsentibus. Musculi atrophi, oesaphagus nec minus guttur valde extenuata; in altera musculi normales firmioresque neque inanitionis signa aderant; tractus intestinorum in ambabus idem; ventriculus contractus, mucosa viridi muco obducta, intestinum tenue contractum et in superiore praesertim parte flavo liquore repletum; intestinum crassum tenuibus faecibus subviridibus refertum; hepar normale; cystis fellea subviridi bili abundavit.

Restat solum ut demonstrem, utrum cortex radicis Berberidis vulgaris radici Columbo substituenda sit, necne; quod solum ad firmare possum. Radix Columbo plerumque in decocto datur, in qno secundum analysin chemicam Berberinum et Amylum sola inesse possunt, quum utrumque aqua fervida solvantur, Columbinum autem non salvatur, et si etiam in radice Columbo propria Columbini conjunctio esset, quae aqua solveretur,

tamen quantitas ejus in decocto tam exigua est ut, quod experimenta supra dicta demonstrant, nihil valeret. Itaque in decocto radicis Columbo, amylo tam parva quantitate, quam praeterire liceat, reperto, soli Berberini quaestiones instituendae sunt, quod etiam secundum chemicam analysin solum effectus exercet in decocto radicis Columbo, quodque effectus Berberini puri affirmant. Radice Columbo in diarrhoeas ex laxitate, debilitatem digestionis, irregularem bilis praeparationem usi sunt medici et utuntur, quos in status Berberinum purum idem valeat, cujus effectus in tractum et hepar supra recitata experimenta demonstrent. Mihi quidem persuasum est, non solum corticem radicis sed etiam caulis Berberidis vulgaris, quas minoris pretii atque non corruptas accipere possumus, radici Columbo substituendas esse.

Theses.

I.

Alimentorum divisio est duplex. Sunt completa et complemenda.

II.

Cephalotripsia plerumque est praeferenda perforationi.

III.

Trepanatio prophylactica non est probanda.